



⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

# Offenlegungsschrift

⑯ DE 43 03 047 A 1

⑯ Int. Cl. 5:

G 01 N 21/49

G 01 N 21/47

G 01 N 33/483

A 61 B 6/00

DE 43 03 047 A 1

⑯ Aktenzeichen: P 43 03 047.5  
⑯ Anmeldetag: 3. 2. 93  
⑯ Offenlegungstag: 11. 8. 94

⑯ Anmelder:

Bilz, Dietrich, Dr., O-1136 Berlin, DE; Krauß, Manfred, Prof. Dr., O-9026 Chemnitz, DE; Waldmann, Jürgen, Prof. Dr., O-1080 Berlin, DE; Laumann, Heiner, 95100 Selb, DE; Kriegel, Bernd, Dr. Dipl.-Phys., O-1170 Berlin, DE

⑯ Erfinder:

gleich Anmelder

⑯ Vertreter:

Kruspig, V., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 80538 München

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Verfahren zur Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen

⑯ Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen, wobei die jeweiligen Volumenelemente punktuell und differentiall in z-Richtung des Strahlers bzw. der Sendeelemente bestimmt werden, und zwar durch die Verwendung großflächig strukturierter Sender/Empfängermatrizen, die aus einer Vielzahl von Sender/Empfängerelementen bestehen. Die Sender- und Empfängerelemente sind in einer Ebene angeordnet und als Flächenmatrix oder Zeile ausgestaltet. Die Sender/Empfängerelemente bilden kleinste Einheiten, in denen Sender und Empfänger getrennt angesteuert bzw. ausgeleren werden kann. Die Sendeintensität und Wellenlänge der Senderelemente kann variiert oder aber auch konstant gehalten werden. Durch sukzessives Bestrahlen zirkulär um den oder die Detektoren bzw. durch sukzessives ringförmiges Herumführen der Senderelemente im Multiplexverfahren wird der bei gleichzeitiger Ringflächenbestrahlung in der Tiefe der zu untersuchenden Struktur axial entstehende Streulicht-Intensitätsfokus in defokussierter Weise detektiert bzw. das dort gelegene Volumenelement tomographiert.

DE 43 03 047 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 08.94 408 032/68

24/36

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

Aus der Europäischen Patentanmeldung 0 387 793 A2 ist ein Verfahren und eine Anordnung zur Darstellung von Strukturen, welche überwiegend biologisch oder technisch gefertigt wurden, bekannt.

Das hier beschriebene Verfahren ermöglicht die Darstellung inhomogener Strukturen und kann zur Erstellung von IR- und NIR-Tomogrammen und zur Bestimmung des Volumenflusses in Kapillaren und Filtern genutzt werden. Gleichfalls können in Medizin, Biologie und Technik zur Beurteilung von Strukturen, Oberflächen, Volumina und Volumenflüssen mit darin ablaufenden chemischen und physikalischen Prozessen die hier offenbarten Verfahrensmerkmale angewendet werden.

Hierfür werden NIR-Flächenstrahler und Empfänger im Multiplex- und Impulsbetrieb zum zu messenden Objekt geführt sowie durch Flächenbestrahlung in der Tiefe des Objekts ein Streulicht-Intensitätsfokus erzeugt, der axial bevorzugt als Rückstreulicht detektiert wird.

Zur Darstellung von Volumenelementen gleicher Abmaße mit identischer Intensität wird die Sende-Intensität geändert. Dies wird erreicht durch Volumenelementspezifische, in Echtzeit erhaltene Schwächungskoeffizienten, die auch zur Darstellung von Volumenflüssen in kapillaren Gefäßen verwendet werden.

Von demselben jeweiligen Volumenelement erhaltenne Schwächungsgradienten-Profilen werden zur exakten räumlichen Zuordnung der mehrfach gemessenen Volumenelemente herangezogen.

Eine entsprechende Anordnung von in minus-z-Richtung strahlenden Sendern erleichtert die Zuordnung der auf der unregelmäßigen Oberfläche der Strukturen netzartig anliegend positionierten großflächigen Baulemente in einem x-y-z-Koordinatensystem.

Ein wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens ist der große apparative sowie rechentechnische und Zeitaufwand.

Aus der internationalen Patentanmeldung WO 88/01485 werden ein IR-tomographisches System und eine Methode beschrieben, die während der Transmission der IR-Strahlung durch das Objekt die Transparenzvariationen dreidimensional mißt.

Dies geschieht, indem der Körper von einem wesentlich monochromatischen Infrarotstrahl durchdrungen wird, der in eine Vielzahl paralleler Strahlen separiert wurde, die als Wellenfront mit uniformer Energiedichte die Struktur transmittiert.

Dies erfolgt als zweidimensionales Array von 90° zu einander stehenden Wellenfronten. Von jedem einzelnen Strahl dieser Wellenfront werden Effekte der Streuung eliminiert.

Zur Generierung simultaner tomographischer Bilder auf der Basis bekannter Techniken computergestützter Bildrekonstruktion wird dies unter verschiedenen Eintrittswinkeln wiederholt. Nur die geradenwegs den Körper transmittierenden bzw. penetrierenden und damit rückseitig aus ihm austretenden Strahlen werden gemessen.

Dadurch und durch die Notwendigkeit, bei Anwendung dieser Methode auch wenig lichtdurchlässige Körper ganz durchdringen zu müssen, ist das Verfahren nur eingeschränkt in der Praxis anwendbar.

In der britischen Patentanmeldung GB 2 075 668 A ist eine Vorrichtung zur nicht-invasiven Messung des Me-

tabolismus bekannt.

Unter Einschluß einer Meßwellenlänge und einer Referenz-Wellenlänge wird transmittiertes, reflektiertes und gestreutes Licht entlang des Lichtweges und zum zu untersuchenden Organ hin gemessen. Dies erfolgt durch einen ersten Detektor, der die direkt von der Haut, Knochen und Gewebe rückreflektierten Lichtemissionen innerhalb weniger Millimeter von dem Lichtaustrittspunkt mißt und durch einen zweiten Detektor, der einige Zentimeter entfernt vom Punkt des Lichteintritts angeordnet ist.

Das Output-Signal korrigiert Änderungen des Blutvolumens. Die Lichtquellen arbeiten sequentiell, der erste Detektor und die Lichttransmission sind strukturell verbunden.

Die rückreflektierten Lichtemissionen stehen zur Korrektur von Variationen des Lichtinputs zur Verfügung.

Für die lokalen Blutvolumenänderungen im Organ ist eine Rückführung installiert, um Referenz- und Meßwellenlängensignal auf einem vorbestimmten Pegel zu halten und das Volumen messen zu können.

Hierbei wird also jeweils mit einer einzigen Referenz- und Meßwellenlänge operiert. Für die Untersuchung inhomogener Strukturen ist dies von erheblichem Nachteil, da die vorhandenen Inhomogenitäten unbekannt sind und es daher bei Anwendung des Meßprinzips notwendig wäre, die Meß- und Referenzwellenlänge über einen sehr großen Bereich veränder- bzw. einstellbar zu gestalten.

Aus der europäischen Patentanmeldung EP 0 374 844 A1 ist ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung der Information im Inneren einer Substanz unter Verwendung von Licht bekannt.

Um eine Tiefeninformation der zu untersuchenden Substanz zu erhalten oder um durch eine Oberflächenschicht bedingte Meßfehler auszuschalten, werden eine Vielzahl von Strahlungsquellen und ein Strahlungsempfänger benutzt. Durch die unterschiedliche Entfernung zwischen den Sendern und dem Empfänger legt das emittierte Licht bzw. die emittierte Strahlung einen unterschiedlich langen Weg zurück.

Der Abstand zwischen den Sendern ist dünner als die Dicke der zu untersuchenden Struktur bzw. Schicht.

Durch die vorgeschlagene Lösung werden zwar die Auswirkungen von Oberflächenlicht auf die Meßergebnisse verringert, jedoch ist die Untersuchung von inhomogenen Strukturen größerer Tiefe, d. h. in z-Richtung nicht möglich.

In der EP 0 286 142 A2 wird ein Oximeter nach dem Reflexionstyp beschrieben.

Eine Vielzahl von auf einem Substrat angeordneten lichtemittierenden Diode erzeugen Licht unterschiedlicher Wellenlänge, welches die zu untersuchende Schicht durchdringt.

Jeweils Gruppen von lichtemittierenden Dioden befinden sich in unterschiedlichem Abstand zum Lichtempfänger. Durch die unterschiedlich emittierten Wellenlängen sowie den unterschiedlichen Abstand kann beim beschriebenen Oximeter die Quantität von Hämoglobin und die Sauerstoffverteilung im Blut eines lebenden Körpers bestimmt werden.

Die differierenden Wellenlängen und Abstände dienen dem Eliminieren auftretender Meßfehler und dem Kalibrieren der Gesamtanordnung.

Mehrdimensionale räumliche Strukturen können jedoch nicht bestimmt werden.

Es ist daher Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren zur

Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen anzugeben, welches räumlich, zeitlich und qualitativ unterschiedliche Strukturen auf der Basis der Anwendung des Rückstreulicht-Meßprinzips und mit Strahlungsintensitäten erfassen kann, wobei stärker lichtabsorbierende oder relativ große Strukturen nicht transmittiert werden müssen. Weiterhin besteht die Aufgabe der Erfindung darin, eine hohe Auflösung bei der Untersuchung der Strukturen zu erreichen, wobei sowohl statische Tomogramme als auch dynamisch zeitfunktionelle Tomogramme hoher zeitlicher Auflösung erhalten werden.

Die Lösung der Aufgabe der Erfindung erfolgt mit den kennzeichnenden Merkmalen des Hauptanspruchs. Vorteilhafte Weiterbildungen und Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen beschrieben.

Erfnungsgemäß werden zur Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen die jeweiligen Volumenelemente punktuell und differentiell in z-Richtung des Strahlers bzw. der Senderelemente bestimmt und zwar durch die Verwendung großflächig strukturierter Sender/Empfängermatrizen, die aus einer Vielzahl von Sender/Empfängerelementen bestehen. Die Sender- und Empfängerelemente sind in einer Ebene angeordnet und als Flächenmatrix oder Zeile ausgestaltet.

Die Sender/Empfängerelemente bilden kleinste Einheiten, in denen Sender und Empfänger getrennt angesteuert bzw. ausgewählt werden kann. Die Sendeintensität und Wellenlänge der Senderelemente kann variiert oder aber auch konstant gehalten werden.

Durch sukzessives Bestrahlen zirkulär um den oder die Detektoren bzw. durch sukzessives ringförmiges Herumführen der Senderelemente im Multiplexverfahren wird der bei gleichzeitiger Ringflächenbestrahlung in der Tiefe der zu untersuchenden Struktur axial entstehende Streulicht-Intensitätsfokus in defokussierter Weise detektiert bzw. das dort gelegene Volumenelement tomographiert.

Das vorerwähnte zirkuläre Tomographieren lässt sich beliebig oft, beispielsweise in Form einer unendlichen Schleife wiederholen, wodurch ortsvektoriell erhaltene Informationen ausgewählter Volumenelemente mit hoher zeitlicher Auflösung bestimmt werden können.

Durch Bestrahlung des in seiner inhomogenen Struktur mehrdimensional bzw. dreidimensional zu untersuchenden lichtstreuenden Objekts wird in diesem am Ort des Einstrahlens eine Intensitätskeule streuenden Lichts erzeugt.

Im Falle einer Sender-Empfängermatrix erzeugen ringförmig um einen im Zentrum befindlichen Empfänger angeordnete Senderelemente im Objekt Intensitätskeulen, deren Intensitätsänderungen in der Tiefe der Struktur, sich axial summierend, den erwähnten Streulicht-Intensitätsfokus bilden. Dieser Streulichtfokus streut Licht nach allen Richtungen.

Ebenso können um einen zentralen Sender ein oder mehrere Empfänger ringförmig angeordnet sein oder bewegt werden; in beiden Fällen liegt das zu bestimmende Volumenelement auf der zentralen z-Achse des Systems.

Erfnungsgemäß wird in der Tiefe des zu untersuchenden Objekts bzw. der zu untersuchenden Struktur das jeweilige Volumenelement an dem Ort bestimmt, an dem kein Streulicht-Intensitätsfokus während der Bestrahlung vorhanden ist. Das heißt, das Volumenelement wird defokussiert bestimmt an dem Ort in der zu untersuchenden Struktur, wo durch sukzessives zirkuläres

Herumführen der Senderelemente bzw. Strahler beim Aussenden von Strahlung der Streulicht-Intensitätsfokus entstehen würde. Das jeweilige Volumenelement der zu untersuchenden Struktur wird also durch zirkuläres Tomographieren bestimmt.

Ein dreidimensionales zirkuläres Tomographieren eines Volumenelementes bzw. einer Inhomogenität der Struktur erfolgt durch Detektion der vom imaginären Intensitätsfokus nach allen Richtungen ausgesendeten, bevorzugt vorwärts gestreuten Strahlung in dem bzw. den axial zum Zirkel positionierten Streudetektoren, d. h. Strahlungsempfängern.

Den jeweiligen Strahlungsempfänger erreicht damit somit geradewegs das vom imaginären Streulicht-Intensitätsfokus ausgesendete, gegebenenfalls mit einem Mie-Vorwärtsstreuenschub versenehene Licht.

Wird durch sukzessives zirkuläres Herumführen der Senderelemente auf kleinstem Radius ein Volumenelement defokussiert bestrahlt, so durchläuft der im potentiellen bzw. imaginären Streulicht-Intensitätsfokus defokussiert seinen Ursprung nehmende Streulichtstrahl das Objekt vom zu bestimmenden Volumenelement bis zum Strahlungsempfänger auf geradem kürzestem axialen Weg. Das heißt, der jeweils intensivste Strahl, welcher von einer Inhomogenität der Struktur hervorruft, erreicht den Rückstreudetektor bzw. Empfänger quasi als Zentralstrahl. Dessen Modulierung auf diesem Wege ist durch Lichtschwächung des zum bestimmenden Detektor nächsten Volumenelements aufgrund seiner Inhomogenität bedingt und wird bei Messung des nächsttiefen auf der z-Achse des Detektors gelegenen Volumenelements berücksichtigt.

Daran anschließend wird durch zirkuläres sukzessives Strahlen auf nächst größerem Radius das dem Sensor bzw. dem Empfänger nächstfernere Volumenelement auf der z-Achse des Detektors bestimmt und so weiter bis zur Bestimmung des detektorfernsten Volumenelements durch zirkuläres Tomographieren auf dem größten möglichen Radius.

Hierdurch wird durch sukzessives Bewegen der Sender oder Empfänger auf verschiedenen Radien zum axialen Empfänger oder Sender Inhomogenität für Inhomogenität dreidimensional auch in der z-Achse bestimmt. Durch Multiplex in x- und y-Richtung wird die gesamte inhomogene Struktur dreidimensional zirkulär tomographiert.

Um Inhomogenitäten unbekannter Zahl, Größe und Verteilung in der Struktur feststellen zu können, werden die sukzessiv und alternierend strahlenden, auf einer Zeile spiegelbildlich gegenüberliegenden Sender miteinander durch den in der Symmetrieebene bzw. im Mittelpunkt liegenden Empfänger verglichen. Zusätzlich werden alternierend zur jeweiligen Zeile im 90°-Winkel sich befindende Sender betrieben und mit den erstgenannten Sendern in Beziehung gesetzt.

Die derartig kreuzweise alternierend verglichenen gegenüberliegenden Senderelemente werden sukzessiv in wählbaren ½-, 1-, 3- oder auf 45°-Schritten bzw. kreissegmentiert auf verschiedenen Radien um den im Mittelpunkt befindlichen Strahlungsempfänger herumgeführt.

Dabei strahlen kreissegmentweise mehrere Strahler gleichzeitig auf jeweils gleichem Radius und alternierend zu denen, die auf gleichem Radius spiegelbildlich diesen gegenüberliegen. Diese werden, wie beschrieben, mit den 90° dazu strahlenden Sendern verglichen. Mit anderen Worten werden beim sukzessiven zirkulären Herumführen die gleichzeitig betriebenen Senderele-

mente als Flächenstrahler eines bestimmten Radius sich überlappend und als sich derart überlappende Ring-Kreissegmente einander in Beziehung gesetzt.

Jedes so proportional zur Distanz zwischen Strahler und Detektor bestimmte Volumenelement weist ein vektorielles Ortspektrum auf, das zu den Ortsspektren benachbarter Volumenelemente bzw. Inhomogenitäten in Beziehung gesetzt wird.

Bei einer anderen Ausführungsform wird zirkulär tomographiert, indem die auf dem zu untersuchenden Objekt als Matrix positionierten Sender- und Empfänger-einheiten in z-Richtung senden und das zurückgestreute Licht auf verschiedenen Radien, die sich in k-Distanz zum Sender befinden, empfangen wird. Proportional zum jeweiligen Abstand zwischen Sender und Empfänger, d. h. im k-Abstand, wird die Schichttiefe bzw. das Volumenelement auf der z-Achse des Strahlers bestimmt, indem die Sender-Empfängereinheiten funktional auf gleiche Weise zirkulär tomographierend um den Mittel- bzw. Schwerpunkt der Matrix herumgeführt werden.

Vorteilhaft erweist sich bei dieser Art des Tomographierens, daß mit ein und derselben Strahlung in z-Richtung sämtliche Volumenelemente bzw. Inhomogenitäten auf der z-Achse des Strahlers gleichzeitig erfaßbar sind, so daß ausgewählte Orte bzw. Inhomogenitäten in ausgewählten Schichttiefen durch quasi kontinuierliche Strahlungsapplikation in ihren zeitlichen Änderungen, beispielsweise das Gewebe lebender Pflanzen, Tiere und Menschen, hochauflöst bestimmt werden kann. Das heißt, es wird in diesem Falle zeitfunktional tomographiert.

Durch alternierendes Betreiben zweier benachbarter, funktional eine einzige Strahlereinheit bildende Sende-relemente, kann von beliebigen gewählten Detektions-orten das im jeweiligen Detektor entstehende Differenzsignal analog verstärkt und auf einem AC-Kanal registriert bzw. die Zeifunktion einer Perioden- und Frequenzanalyse unterzogen werden.

Ein solchermaßen alternierendes Betreiben erlaubt eine primär dreidimensionale Detektion mit hoher zeitlicher und Amplitudenauflösung.

Sollen Feinstrukturen bzw. Inhomogenitäten der zu bestimmenden Struktur mit höchster Auflösung be-stimmt werden, wobei diese Feinstrukturen über die minimale k-Distanz hinausgehen, so wird das Aussen- den von Strahlung sowie der Empfang der Strahlung unter matrizenrechnerischen Gesichtspunkten durchgeführt.

Insbesondere wird so durch sukzessiv zirkuläre Ring-bestrahlung mit axialem Empfang bzw. umgekehrt axialem Senden und beschriebener kreissegmentierter Ringdetektion die Struktur im mikroskopischen Bereich zirkulär tomographiert.

Zirkuläre Remissions-Tomographie im mikroskopischen Bereich einer in der Tiefe der Struktur gelegenen Schicht bzw. eines empfängerfernen Volumenelements auf der z-Achse des Senders bzw. Empfängers erfolgt, indem matrizenrechnerisch determiniert sendende bzw. empfangende Sender-Empfängereinheiten eingesetzt werden, die sich auf einander benachbarten oder gleichen Radien befinden.

Matrizenrechnerisch bestimmtes zirkuläres Remis-sions-Tomographieren mit gleichen oder verschiedenen Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereichen ermöglicht die Bestimmung einer Vielzahl von Inhomogenitäten innerhalb des sonst in seiner Auflösung durch die erwähnte k-Distanz bzw. den Abstand zwischen jeweils

betrachteten Sender- und Empfängerelementen be-grenzten Auflösungsvermögens.

Das Verfahren wird dabei mit verschiedenen Wellen-längen bzw. Wellenlängenbereichen derart durchge-führt, daß die matrizenrechnerisch determiniert positio-nierten gleichzeitig sendenden Elemente matrizenrechnerisch verteilt und mit verschiedenen Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereichen senden und die so durch mehrere Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereiche an verschiedenen Orten gesendeten und empfangenen Intensitätsverhältnisse miteinander verglichen werden.

Eine weitere Differenzierung ist möglich, indem die Intensitäten bestimmter Wellenlängen bzw. Wellenlän-genbereiche gezielt geändert bzw. konstant gehalten werden.

Hierbei strahlen die Sender-Empfängerelemente in verschiedenen Wellenlängen bzw. Wellenlängenberei-chen mit einer bestimmten Intensität, wobei die Schicht-tiefe der z-Achse der Struktur aus den Intensitätsver-hältnissen der zurückgestreuten und detektierten Strahlung bei unterschiedlichen Wellenlängen bestimmt wird. Die verwendeten Wellenlängen bzw. Wellenlängenbe-reiche weisen Unterschiede bis zu mehreren hundert Nanometern auf.

Die ebenfalls in bestimmter k-Distanz positionierten Mehrwellenlängensender-Empfängereinheiten sind ebenfalls bezogen auf die jeweilige Reihe oder Zeile spiegelbildlich angeordnet. Detektierte Wellenlängen-Intensitätsverhältnisse an unterschiedlichen Orten wer-den miteinander verglichen, wobei, wellenlängenbezo-gen, auch ein gekreuzter Vergleich mit dem Zweck örtli-cher Differenzierung von Inhomogenitäten innerhalb der mehrwellenlängen-bestrahlten Region erfolgt.

Neben der Verwendung von Strahlung mit konstan-ter Intensität kann ohne negativen Einfluß auf das Meß-ergebnis die Intensität dann verändert werden, wenn an Stelle absoluter Werte eine Verhältnis- bzw. Quotien-tenauswertung der Detektionswerte erfolgt.

Eine Berücksichtigung von Laufzeitunterschieden ist bei einer Ausführungsform der Erfindung möglich, bei welcher ein zentraler Sender vorgesehen ist, um den herum kreissegmentweise detektiert wird. Hierfür wird vorteilhafterweise als Sender ein Laser verwendet, wel-cher Laserblitze bestimmter Intensität und Dauer aus-sendet. Laufzeit und Intensität der Reflexionen werden dann wie beschrieben detektiert.

Die Erfindung soll anhand von Ausführungsbeispielen und von Figuren näher erläutert werden.

Hierbei zeigen:

Fig. 1 die x-, y- und z-Ebenen einer beliebigen zu untersuchenden inhomogenen Struktur mit darauf positionierten Sender-Empfängerelementen,

Fig. 2 Ergebnisse der Anwendung des Verfahrens an Beispielen der funktionellen Bestimmung zweier Ge-webe-schichten,

Fig. 3 ein Optomyogramm des sichtbaren Lichts bzw. des 635 nm-Bereichs,

Fig. 4a bis 5c 940-nm-Optomyogramme, wobei Fig. 5b ein okuläres Optomyogramm durch das ge-schlossene Lid eines liegenden Probanden darstellt,

Fig. 6a bis 6c und Fig. 7 Befunde einer funktionsdia-gnostisch angewandten 940-nm-Optomyographie, wo-bei Fig. 6a das Emissionsoptomyogramm der Daumen-ballennuskulatur vor, Fig. 6b während und Fig. 6c eine Minute nach willkürlicher maximaler isometrischer Kontraktion als Periodogramm der Autokorrelations-funktion zwischen Kanal 1 und Kanal 2 bei Verwendung nur eines Senders und zweier Empfänger mit einer k-Di-

stanz von 0,5 und 4 cm darstellt.

Mit Hilfe der Fig. 1 werden die x-y-z-Ebenen einer beliebigen zu untersuchenden inhomogenen Struktur schematisch dargestellt. Die x-z-Ebene 3 mit den Tiefen- bzw. z-Schichten 10 im oberen Teil der Figur, die x-y-Ebene 4 als Oberfläche der Struktur mit den darauf positionierten Sender-Empfängerelementen 2 im unteren Teil.

Das rückgestreute Licht des im Multiplexbetrieb an gesteuerten und aktuell mit bestimmter vorgegebener Intensität strahlenden Senders wird mittels eines vorgegebenen Algorithmus durch bestimmte ausgewählte Empfänger detektiert.

Aktuell strahlender Sender wie aktuell zugeordneter Empfänger befinden sich in k-Distanz 1 zueinander. In jeder Sender- und Empfängereinheit 2 ist mindestens ein Sender und ein Empfänger integriert, wobei der Abstand zwischen den Sender- und Empfängerelementen in jeder Einheit 2 viel kleiner als die k-Distanz bzw. nk-Distanz 1 mit  $n = 1, 2, 3, \dots$  ist.

Die z-Schichten 10 der Struktur werden proportional zur k-Distanz 1 bestimmt, d. h. oberflächennahe z-Schichten mittels kleiner k-Distanzen und oberflächenferne tiefe Schichten der Struktur durch große k-Distanzen 1 bzw. nk-Distanzen. Gleiche k-Distanzen 1 bilden eine k-Reihe bzw. eine k-Zeile aus einer Vielzahl von Sender- und Empfängereinheiten 2. Im gleichen Sinne ist es möglich, anstelle einer k-Zeile eine Matrix aus einer Vielzahl von k-Zeilen auszubilden.

Im oberen Teil der Fig. 1 wird mit dem Bezugszeichen 2 versehen und als schraffiertes Viereck ausgebildet eine ausgewählte k-Reihe bzw. Zeile dargestellt. Selbiges wurde im unteren Teil durch schwarze Kreisflächen symbolisiert.

Zirkuläres Tomographieren, symbolisiert durch den Pfeil 12, nach Fig. 1 erfolgt, indem eine aus detektierenden Empfängern bestehende k-Reihe um einen betrachteten aktiven Sender in beispielsweise  $\frac{1}{2}$ -, 3- oder auch 90°-Schritten gegebenenfalls einander überlappend, herumgeführt wird.

Dabei wird der auf dem ausgewählten bestimmten Radius, proportional zur z-Schichttiefe bestimmte regionale, mit Hilfe des Empfängers detektierte Wert zu den übrigen Detektionswerten desselben Radius sowie der jeweiligen Sendeintensität des Senders in Beziehung gesetzt.

Analog kann zirkulär tomographiert werden, indem im Multiplexverfahren eine sukzessiv einen Ring bildende Bestrahlung, beginnend mit dem kleinsten Radius, durchgeführt und der jeweilige Rückstreustrahl im Empfänger detektiert wird. Hierfür wird die vorerwähnte Matrix verwendet.

Die auf diese Weise in z-Richtung gesendeten und dezentral detektierten bzw. sukzessiv dezentral auf gleichen Radien strahlenden in z-Richtung detektierten Intensitäten werden einander und zu der jeweiligen Sendeintensität in Beziehung gesetzt.

Die punktuelle Bestimmung eines Volumenelements bzw. einer Inhomogenität einer bestimmten z-Schicht in der inhomogenen Struktur erfolgt durch Inbeziehungsetzen der detektierten Intensitäten, die voneinander auf gleichem Radius gegenüberliegenden Empfängern sowie von auf gleichem und nächst-nachbarlich angrenzendem Radius 14 erhalten wurden bzw. durch alternierendes nächst-nachbarliches sowie alternierendes Aktivieren einander auf gleichem Radius gegenüberliegender Sender bei Empfang des Rückstreulichts im mittleren Empfänger, wobei die jeweils alternierend detektierten Signale vorverstärkt auf einen AC-Kanal gegeben bzw. entsprechend aufbereitet und abgespeichert werden.

Dies erfolgt sowohl bei axialer Strahlung und zirkulärem Empfang als auch bei zirkulärer Strahlung und axialem Empfang 9 des in der Tiefe der Struktur imaginär erzeugten Streulicht-Intensitätsfokus 6. Das sukzessiv zirkuläre Herumführen der Sender-Empfängerelemente 2 im Multiplex auf demselben Radius erlaubt, entsprechend der jeweiligen k-Distanz 1 und bezogen auf den aktuellen Strahler und den zugehörigen Intensitätsfokus 6 die defokussierte Volumenelementbestimmung der entsprechenden z-Schicht 10 der Struktur durch Detektion mit dem im Mittelpunkt bzw. in der Symmetrieachse befindlichen Detektor 13, wobei das derart dreidimensional bestimmte Volumenelement bzw. die Inhomogenität 6 auf der Achse des Detektors gelegen ist.

Im anderen Fall wird durch funktional sukzessives zirkuläres Herumführen der Sender-Empfängerelemente 2 auf jeweils demselben Radius 15 bzw. der k-Distanz 1 entsprechend einer defokussierten Detektion der durch den Strahler 13 erzeugten axialen Streulicht-Intensitätskeule als ein quasi realer Streulicht-Intensitätsfokus 6 ermöglicht.

Die anfallende Datenmenge lässt sich in geeigneter Weise reduzieren, indem die auf mehreren Radien um den/die Sender angeordneten Empfänger als Halb- oder Viertelringempfänger betrieben werden. Das heißt, k-Reihen aus einander gegenüberliegenden Halb- oder Viertelringdetektoren werden gebildet. Derartige Ringdetektoren lassen sich sowohl aus einer Sender-Empfänger-Einheiten-Matrix funktionalisieren als auch zwiebelscheibenartig mit um den axialen Sender angeordneten Ringflächendetektoren, wobei diese in Kreissegmente, beispielsweise Quadranten unterteilt werden, realisieren.

Nach Art eines Quadrupols verschaltbare Quadranten lassen sich kreissegmentweise Schritt für Schritt um den mittleren Strahler herumführen, wobei jeweils die durch die Schrittfolge benachbarten Kreissegmente, die sich überlappen können, sowie, bezogen auf den mittleren Strahler, die 180° gegenüberliegenden Kreissegmente verglichen werden.

Umgekehrt lassen sich kreissegmentierte, auf verschiedenen Radien nacheinander sendende Strahler Kreissegment für Kreissegment zirkulär um einen Empfänger herumführen. Bei dieser Realisierungsvariante des zirkulären Tomographierens besteht der Vorteil, daß auf größtem Radius angeordnete Strahler beispielsweise gleichzeitig im Halbkreis strahlen und somit eine relativ größere Anzahl von Photonen aus größtmöglicher Tiefe der Struktur geradenwegs den axialen Rückstreuendetektor erreichen. Ein Optimum an Photonen aus der Tiefe der Struktur gelangt durch zirkuläres Tomographieren dann in den axialen Detektor, wenn während der Ringbestrahlung lediglich ein einziges Ring-Kreissegment von der gleichzeitigen Strahlung ausgespart bleibt, wobei die Winkelgröße dieses Kreissegments die zirkuläre Tomographieschrittweite bestimmt.

Auch kann dieses Ringsegment alternierend zu den übrigen, gleichzeitig strahlenden Sendern des restlichen Ringssegments in Beziehung gesetzt werden, d. h. es werden Verhältnisse zwischen dem kleinsten und größten strahlenden Ringsegment mit Bezug auf die gesendeten Strahlungsintensitäten gebildet.

Bevorzugt erfolgt die jeweils dreidimensionale Bestimmung eines Volumenelements bzw. einer Inhomogenität.

genität auf der z-Achse eines Empfängers oder Senders durch aktuelles Vergleichen von jeweils  $180^\circ$  einander gegenüberliegenden Quadranten, indem so durch Überkreuzvergleich ein Ortsvektor für die k-Distanz proportionale z-Schicht 10 angezeigt wird, in welchem Abschnitt des Streustrahlengangs sich jeweilige Inhomogenitäten der Struktur 5 befinden. Durch systematischen x-y-Multiplikator in Schritten minimaler k-Distanz 1 erfolgt die zirkuläre Tomographie der gesamten Struktur.

Ein weiteres Ausführungsbeispiel besteht darin, eine sukzessiv zirkuläre Bestrahlung über ein mikroskopisches Linsensystem zu applizieren. Hierdurch können auch mikroskopisch kleine Objekte zirkulär tomographiert werden. Gleichzeitig kann über ein schwenkbares Linsensystem aus größerer Distanz zum zu bestimmenden Objekt zirkulär tomographiert werden.

Bei nichtmikroskopischer zirkulärer Tomographie liegt in der Regel die aus Sender-Empfänger-Einheiten 2 bestehende Sensormatrix der inneren oder äußeren, gegebenenfalls unregelmäßigen Oberfläche 4 der zu untersuchenden Struktur netzartig an. Danach resultieren aktuelles Einstrahlen und Empfangen bzw. Detektieren nur zufällig unter gleichen Winkeln. Kreuzweise kreissegmentbestimmte Ortsvektoren bzw. ein resultierendes Ortsvektor-Spektrum ermöglichen diesbezüglichen Ausgleich und Korrektur.

In ähnlicher Weise gilt dies für Ausfälle von Sendern oder Detektoren der Sensormatrix.

Durch derartiges zirkuläres Tomographieren werden Mineralien, nichtmetallische Werkstoffe, Holzstrukturen oder auch künstlerisch gearbeitete Plastiken sowie Gemälde mittels nichtionisierender Strahlung bestimmt; Gemälde beispielsweise in ihrer oberflächlichen und tieferen Schichtstruktur differenziert und einem Imaging-Prozeß zugeführt.

Die Feinstruktur wird durch mikroskopisches zirkuläres Remissions-Tomographieren bestimmt, wobei die z-Schichtung durch matrizenrechnerisch determiniertes Bestrahen und Empfangen mit einer oder mehreren Wellenlängen sowie Wellenlängenbereichen auf minimal dicke z-Schichten im Mikrometerbereich aufgelöst wird;

Wellenlängenbereichen auf minimal dicke z-Schichten im Mikrometerbereich aufgelöst wird; bzw. es wird die inhomogene Struktur mit einer Auflösung darstellbar, die über die des bauelementbedingten Abstands zwischen Sender und Empfänger hinausgeht.

Zirkuläres Remissions-Tomographieren bestimmt die Rinden-, Saft- und Holzstruktur eines Baumes, dessen Jahresringe, Krankheit sowie Schädlingsbefall ohne Verletzung mittels nichtionisierender und den nutritiven Kreislauf des Baumes nicht gefährdender, relativ geringer Strahlenintensität, indem wahlweise dessen statisch-strukturelle resp. anatomische Beschaffenheit oder dessen Wasser-Elektrolyt-Kreislauf orts- bzw. schichtdefiniert dynamisch-funktionell mit hoher zeitlicher Auflösung bestimmt wird.

Durch Einsatz der IR-spektroskopischen Stoffbestimmung im NIR ergeben sich wesentliche Möglichkeiten einer spezifischen Stoffwechsel- bzw. metabolischen Bestimmung in Strukturen biologischer Herkunft. Auch Stoffumwandlungsprozesse in technischen Systemen können beobachtet werden.

Insbesondere werden mit nichtionisierenden Strahlen und relativ geringen Strahlungsintensitäten inhomogene Strukturen biologischer Herkunft weitgehend rückwirkungsfrei bestimmbar. Menschliche und tierische Körper bzw. Körperteile, Organe und Gewebe in vivo

und in situ sind einer zirkulären Remissions-Tomographie zugänglich. Bekanntlich zeigen biologische Systeme ihre Differenzierung in Anatomie und Funktion bzw. sind anatomisch und funktionell inhomogen strukturiert.

5 Anatomisch-strukturelle resp. funktionell-dynamisch-zeitliche Strukturen lassen sich erfundungsgemäß bestimmen. Dabei wird die optische Wellenlänge vorteilhaft als gegenüber elektrodiagnostischen Methoden verfügbare zusätzliche Koordinate auf der Basis der 10 IR-Spektroskopie eingesetzt: im NIR-Bereich Diagnostik bei photoplethysmographischen und oximetrischen Methoden genutzt wird.

15 Fig. 2 demonstriert die Anwendung der Erfindung am Beispiel der funktionellen Bestimmung zweier Gewebe schichten durch eine Wellenlänge bzw. Wellenlängen bereich mittels eines Strahlers und zweier, im Zentimeterbereich zum Sender verschiedenen distanter Empfänger.

20 Die Positionierung des 940-nm-Zeilensensors erfolgte am Unterarm über den Muskelbäuchen der Fingerstrecken muskulator eines gesunden, radsporttreibenden 24jährigen freiwilligen Probanden.

Die k-Distanz 1 bzw. der Abstand zwischen Sender und Empfänger für den ersten Kanal betrug 4 cm, für 25 den zweiten Kanal 0,5 cm. Die Verstärkungspiegel für beide Kanäle waren gleich. Mit dem nah-distanten Detektor einer k-Distanz von 0,5 cm wurde die Mikrozirkulation des Haut- und Unterhautgewebes bestimmt; mit dem fern-distanten Detektor einer k-Distanz von 30 4 cm simultan dazu Funktion und metabolischer Aktivitätszustand der Fingerstreck-Muskulator 15 Minuten nach einer bis zur Ermüdung durchgeführten alternierenden Kontraktion durch Fingerstrecken und -beugen.

35 Im oberen Teil der Fig. 2 und 3 sind Ausschnitte der detektierten Signale als Zeitfunktionen wiedergegeben. Im unteren Teil die Fourier-analysierten Amplitudenspektren sowie die Autokorrelationsfunktionen der Periodizitäts-Analyse. Die Signale beider Kanäle bzw. der simultan mit einem Strahler und zwei Detektoren registrierten NIR-Remissions-Kurven zeigen in allen analysierten Bereichen keinerlei Übereinstimmung: Amplitudenspektrum sowie Zeitfunktion und Autokorrelationsfunktion des zweiten Kanals bzw. der Haut und Unterhaut weisen neben Rauschanteilen lediglich eine der Herzaktion entsprechende Frequenz von ca. 1,3 Hz auf.

40 Dagegen finden sich im ersten Kanal Pseudoperioden mit sägezahnartigem Verlauf der Zeitfunktion bzw. in ihrer Periodenbreite außerordentlich differierende Sägezähne mit allmählichem Anstieg der Lichtabsorption im Gewebe, wie dies bei Blutvolumenzunahme, aber auch bei allmählich sich kontrahierendem Muskel beobachtet werden kann. Dem Sägezahn entsprechend findet sich im Fourier-Amplitudenspektrum ein mit zunehmender Frequenz exponentiell abklingendes Rauschspektrum, das von einem maximalen Amplitudens-Peak bei knapp 1 Hz sowie einem zweiten Peak bei ca. 1,9 Hz dominiert wird.

45 Ein der Herzaktion entsprechender Peak bei ca. 1,3 Hz geht im biologisch bedingten Rauschen unter. Im entsprechenden Periodogramm der normierten Autokorrelationsfunktion dominiert eine Periodik um 0,9 Hz, was dem maximalen Peak im Fourier-Amplitudenspektrum entsprechen dürfte. Insgesamt finden sich zwischen den Signalen des ersten und zweiten Kanals, bzw. den fern-distant und nah-distant detektierten 50 Signalen, bzw. tiefen und oberflächlichen Gewebe schichten, bzw. Muskelgewebe und Haut keine Zeichen der Übereinstimmung, woraus geschlossen werden kann,

daß bei simultaner Registrierung und nur einem Strahler sowie Verwendung zweier zu diesem distanter Detektoren zwei völlig unterschiedliche Funktionssysteme bestimmt wurden; bzw. durch die intakte Haut hindurch selektiv die Muskulatur in ihrer aktuellen Funktion durch funktionelle Opto-Myographie bestimmt werden konnte.

Auf prinzipiell gleiche Weise dürfte sich eine Opto-Enzephalographie durch intakte Kopfhaut und Schädelkalotte hindurch durchführen lassen, beispielsweise als 8-kanaliges NIR-Opto-Enzephalogramm simultan mit einer EEG-Registrierung vom jeweils gleichen Detektionsort und identischen Ableitungsprogrammen.

Die einzelnen Signale der Fig. 2 bis 7 lassen sich wie folgt interpretieren:

Die im ersten Kanal von Fig. 2 durch biologische Aktivität stark rauschenden Signale zeigen im Durchschnitt etwa eine Sekunde dauernde, wesentlich aperiodische, sägezahnartig allmählich zunehmende und abrupt abfallende Lichtabsorptionen des detektierten Gewebes, was der Ruhefunktion der Muskelvenenpumpe im Bereich des Mikrogefäßsystems entspricht, wie sich diese bei bestimmter Position des Sensors bei dem aktiv Radspor treibenden Probanden im venolären Kapazitätsgefäßbereich des nichtkontrahierten Muskels darstellt. Diese Frequenz um etwa 0,9 Hz dominiert das Signal des ersten Kanals, was Fourier-Amplitudenspektrum und Autokorrelogramm bestätigen.

Zu weiterer Differenzierung der von diesen sägezahnartigen Pseudoperioden dominierten Zeitfunktion des ersten Kanals trägt das Fourier-Amplitudenspektrum bei: Wesentlich und wie noch darzustellen sein wird, findet sich im normierten Amplitudenspektrum des fern-distanzen 940-nm-NIR-Remissionssignals ein zweiter Frequenz-Peak bei etwa 1,94 Hz, der in seiner Amplitude dem metabolischen Aktivitätszustand des Muskels entspricht und in Analogie zur bekannten Eigenfrequenz des quergestreiften Herzmuskel als Eigenfrequenz der quergestreiften Skelettmuskulatur bezeichnet werden kann.

Dieser der Eigenfrequenz der quergestreiften Skelettmuskulatur vermutlich entsprechende Frequenz-Peak bei ca. 1,94 Hz fand sich bei nichtinvasiver 940-nm-Opto-Myographie sowohl in der Skelettmuskulatur der oberen und unteren Extremitäten als auch bei okulärer Optomyographie durch das geschlossene Lid hindurch. Insbesondere stellt er sich in Fig. 4 und 5 deutlich mit seinen Harmonischen bei etwa 1,94, 3,88 und 5,82 Hz dar.

Während aktiver Muskelkontraktion formieren sich nach Fig. 4a und 5c um diesen muskeleigenen Frequenzgenerator von etwa 1,94 Hz aktivierte Frequenzen als Histogramm bzw. verbreitertes Frequenzband.

Im Optomyogramm des sichtbaren Lichtes bzw. 635-nm- resp. Rot-Bereichs dagegen konnte dieser 1,94-Hertz-Peak nach Fig. 3 weder mit dem nah-distanzen Detektor des ersten Kanals (der an derselben Stelle über der Fingerstreckmuskulatur positioniert war wie der fern-distanz während der 940-nm-Optomyographie nach Fig. 2) noch mit dem fern-distanzen Detektor des zweiten Kanals nachgewiesen werden. Im nah-distanzen Detektorbereich des Rot-Optomyogramms zeigt sich dagegen in der Zeitfunktion des ersten Kanals ein nahezu identisches sägezahnartiges Muster im Vergleich mit dem in Fig. 2 mit allmählichem Ansteigen sowie abruptem Abfallen der Lichtabsorption im Gewebe, dem in beiden Kanälen mit etwa gleicher Amplitude biologisch-aktivitätsbedingtes Rauschen überlagert ist.

Im Fourier-Amplitudenspektrogramm findet sich insbesondere dem Sägezahn der Muskelvenenpumpe des Mikrogefäßgebietes der Muskulatur entsprechend das exponentiell mit zunehmender Frequenz abfallende, biologisch bedingte Rauschamplituden-Frequenzmuster; und zwar sowohl im nah- wie fern-distanzen Detektor.

Im Amplitudenspektrum beider Rot-Optomyogramme lassen sich weitere Frequenz-Peaks dieses Bereiches nur unsicher ausmachen — wenn überhaupt, dann im ersten Kanal bei etwa 1,6 Hz sowie im zweiten bei knapp 1 Hz, woraus keine Schlüssefolgerungen gezogen werden sollen.

Im 940-nm-Optomyogramm der Fingerstreckmuskulatur nach Fig. 4a eines gesunden 53jährigen freiwilligen Probanden findet sich während exzessiver isometrischer Muskelkontraktion einer 70-Sekunden-Meßstrecke im momierten Fourier-Amplitudenspektrum der beschriebene Frequenz-Peak von etwa 1,94 Hz, dessen Maximalamplitude den allgemeinen Rauschpegel um das etwa 5fache überragt. Das zugehörige Periodogramm der normierten Autokorrelationsfunktion bestätigt die dominierende Periodik einer Periodendauer von etwa  $\frac{1}{2}$  Sekunde, wie sie aus der im unteren Abbildungsteil wiedergegebenen optomyographischen Zeitfunktion des 940-nm-NIR-Bereiches berechnet wurde und sich durch aspektmäßiges Befunden aus der determiniert chaotisch rauschenden Registrierkurve kaum herauslesen läßt.

Im postaktiven 940-nm-Optomyogramm der Fig. 4b fünf Minuten nach der exzessiven isometrischen Kontraktion der — untrainierten — Fingerstreckmuskulatur findet sich während Muskelrelaxation der 1,94-Hertz-Peak wiederum als maximaler Peak, nunmehr nahezu nadelförmig bzw. sich deutlich vom Umgebungs-Frequenzrauschen abhebend. Das Periodogramm der normierten Autokorrelationsfunktion zeigt dabei in Korrelation zum Amplitudenspektrum einen Periodizitätsanteil im postaktiven Optomyogramm von etwa 36% insgesamt möglicher Periodizität im Vergleich zu etwa 20% während isometrischer Muskelkontraktion.

Die Kurven in Fig. 4a und 4b wurden bei einer k-Distanz bzw. einem Sender-Empfänger-Abstand von 4 cm erhalten.

Für eine okuläre Optomyographie ist dieser Abstand zu groß, sofern mit einem dem Augapfel durch das geschlossene Lid aufgesetzten Sensor optomyographiert werden soll.

Der Bewegungsapparat des Auges wurde deshalb mittels eines remissions-optomyographischen Sensors untersucht, der bei einer k-Distanz von 0,5 cm dem geschlossenen Lid unmittelbar aufgesetzt und mit einem breiten Klettverschluß-Kopfband fixiert wurde.

Verglichen mit den durch je einen nah- und fern-distanzen Detektor separat auf zwei Kanälen erhaltenen Signalen in Fig. 2 wurden so — die Besonderheiten der optischen Gegebenheiten des Auges nutzend — die Augenmuskulatur sowie der M. orbicularis oculi durch das geschlossene Lid hindurch remissions-optomyographiert.

Dementsprechend zeigen Fig. 5a und 5b ein durch muskuläre und nichtmuskuläre Gewebebeschichten moduliertes 940-nm-optomyographisches Signal. Die okulären Optomyogramme, die von zwei gesunden 53- bzw. 55-jährigen freiwilligen Probanden registriert wurden, weisen dementsprechend neben den für die Mikrozirkulation der Haut bekannten, der Herz-, Atmungs- und Blutdruckperiodik zuzuschreibenden Frequenzpeaks bei 1,4, 0,2 und 0,1 Hz zusätzliche, aus der quergestreiften

ten Muskulatur des Augapfels herrührende Nadel-Peaks bei 1,94, 3,88 und 5,82 Hz auf. Das zu diesem komplexen Frequenzgemisch korrespondierende Periodogramm der Autokorrelationsfunktion sowie ein Registerausschnitt der Zeitfunktion sind Fig. 5a zu entnehmen.

Fig. 5b zeigt das okuläre Optomyogramm durch das geschlossene Lid eines liegenden relaxierten Probanden: es dominieren die langen Frequenzen im Amplitudenspektrum; Herzfrequenzpeak bei 1,5 Hz und Amplitudenpeak der Muskel-Eigenfrequenz bei 1,94 Hz stellen sich mit nahezu gleichen Amplituden dar. Auch die dieser vermutlichen Grundfrequenz der quergestreiften Muskulatur zugehörigen Harmonischen bei etwa 3,88 sowie 5,82 Hz lassen sich bei einem Signal-Rausch-Verhältnis von knapp 2 : 1 gerade noch ausmachen.

Fig. 5c zeigt das aktivierte 940-nm-Optomyogramm des gleichen 55jährigen Probanden während eines über die gesamte Meßstrecke von 70 Sekunden anhaltenden maximalen willkürlichen Lidschlusses mit dadurch unvermeidbar und anhaltend ausgeübtem Druck auf den Augapfel bei subjektiv angegebenen Mißempfindungen. In der vollständig wiedergegebenen Zeitfunktion läßt sich die allmähliche Wandlung der dominierenden Frequenz erkennen. Das Fourier-Amplitudenspektrum bestätigt dies, auch indem es den allmählich neu entstehenden maximalen Amplitudenpeak bei 0,78 Hz zeigt, als dessen 1. Harmonische sich die Herzfrequenz bei 1,56 Hz darstellt. Von außerordentlichem theoretischen Interesse ist diese neu entstandene dominierende Frequenz jedoch, da das ganzzahlige Fünffache dieser Frequenz bzw. deren 4. Harmonische bei 3,9 Hz liegt und damit der 1. Harmonischen der Eigenfrequenz quergestreifter Muskeln bei 3,88 Hz nahezu identisch ist:

Daraus ist zu schließen, daß zwei wesentliche Generatoren des Mikrozirkulationssystems, d. h. die frequenzvariable Herzfrequenz und die frequenzvariable vermutliche Skelettmuskel-Eigenfrequenz (1,94 Hz) über deren Harmonische an die aktuell neu generierte Grundfrequenz passager gekoppelt erscheinen – ein Befund, der als bedeutsame Stütze der Hypothese gewertet werden kann, die im Herzkreislauf-System regionale Frequenzgeneratoren notwendig annimmt, um die zentral als kardiogen, respiratorisch und blutdruckperiodisch vorgegebenen Frequenzen insbesondere im Mikrogefäßgebiet zu koordinieren und aktiv zu verstärken.

Im gleichen Sinne lassen sich Zusammenhänge herstellen zwischen der Skelettmuskel-Eigenfrequenz bei 1,94 Hz und der in Fig. 2 sich im 940-nm-Optomyogramm bei einem Radsportler 15 Minuten nach exzessiver alternierender Streckung und Beugung der Finger-muskulatur dominant darstellenden und zur Herzfrequenz deutlich sich absetzenden Zirka-1-Hertz-Frequenz: Im Fourier-Amplitudenspektrum der postaktiven relaxierten Fingerstreckmuskulatur stellt sich dieser neue Frequenzpeak als Grundfrequenz dar, deren 1. Harmonische der Amplitudenpeak bei 1,94 Hz bzw. die Skelettmuskel-Eigenfrequenz ist.

Wesentliche Befunde einer funktionsdiagnostisch angewandten 940-nm-Optomyographie sind aus den Darstellungen von Fig. 6a, b, c und Fig. 7 zu entnehmen.

In Fig. 6 ist das Remissions-Optomyogramm der Daumenballenmuskulatur vor (Fig. 6a), während (Fig. 6b), und eine Minute nach (Fig. 6c) willkürlicher maximaler isometrischer Kontraktion als Periodogramm der Autokorrelationsfunktion des nah-distan- 65

kanals 1 und des fern-distanzen Kanals 2 bei Verwendung nur eines Strahlers sowie zweier Detektoren mit einer k-Distanz von 0,5 und 4 cm dargestellt. Im fern-distanzen eigentlichen optomyographischen Muskeldetektor findet sich vor der Muskelkontraktion lediglich höherfrequentes Rauschen; während der isometrischen Muskelkontraktion dagegen eine deutliche Periodik um knapp zwei Hz (1,94 Hz), die sich als außerordentlich frequenzstabil bzw. frequenzinvariabel erweist und die postaktiv fortbesteht und nun ein in ihrer Amplitude und Frequenz stabiles Bild der 1,94-Hz-Periodik bietet. Lediglich die Periodogramme des nah-distanzen Detektors zeigen vor und nach der Muskelkontraktion annähernde Übereinstimmung, während im fern-distanzen optomyographischen Detektor eine deutliche Funktionsbezogenheit zum metabolischen Zustand der Muskulatur vor, während und unmittelbar nach geleisteter Kontraktionsarbeit des Muskels besteht. Mit anderen Worten: die im 940-nm-Optomyogramm feststellbare vermutliche Skelettmuskel-Eigenfrequenz ändert sich muskelfunktionsbezogen in ihrer Amplitude, nicht aber bzw. nur unwesentlich in ihrer Frequenz.

Durch weitere Untersuchungen wurde gefunden, daß beispielsweise die im Alltag mehr beanspruchten Fingerbeuger bei Beanspruchung schneller diese muskelseigene Periodisierung zeigen sowie postaktiv schneller abklingen lassen als untrainierte Muskeln wie beispielsweise die Finger- oder Fußstreckmuskulatur, bei der postaktiv eher noch eine leichte Zunahme der Amplitude der charakteristischen 1,94-Hz-Periodik beobachtet werden kann sowie eine Aperiodik erst am darauffolgenden Tag manchmal gefunden wird. Dies läßt den Schluß zu, daß die so bezeichnete Skelettmuskel-Eigenfrequenz bei etwa 1,94 Hz im 940-nm-Optomyogramm in besonderem Maße metabolish an die Muskelkontraktion sowie an postaktiv sich abspielende Stoffwechselprozesse gekoppelt ist und insofern als Maß für die metabolische Aktivität des Muskels einschließlich der Beurteilung seines Trainingszustandes herangezogen werden kann.

Ein Beispiel hierfür geben die in Fig. 8 in ihrer zeitlichen Abfolge wiedergegebenen Periodogramme der Autokorrelationsfunktion von der Unterarm-Fingerstreckmuskulatur 3 Minuten vor exzessiver isometrischer Kontraktion (oben), während der Kontraktion und 30 Sekunden danach – sowie 15 Minuten danach mit annäherndem Erreichen des Ausgangszustandes vor der Kontraktion (unten).

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Untersuchung mehrdimensionaler inhomogener Strukturen auf der Basis einer örtlichen und volumendefinierten Streulichtmessung mit mehreren, in einer x-y-Ebene angeordneten Lichtquellen und -empfängern, die als Flächenstrahler und -empfänger ausgebildet sind, mit der zu untersuchenden Struktur kontaktiert werden und eine Strahlung im sichtbaren und/oder nahen infraroten Bereich in z-Richtung aussenden bzw. empfangen, gekennzeichnet durch eine Vielzahl von kombinierten Sender- und Empfängereinheiten mit jeweils k-Abstand untereinander die einen Sensor bilden; die Bestimmung der sensornahen und sensorfernen Inhomogenitäten der Struktur in z-Richtung proportional zur k-Distanz durch Auswertung der Signale in unterschiedlichen nk-Distanzen einer

k-Reihe bzw. Zeile befindlichen aktivierte Sender und Empfänger der kombinierten Sender- und Empfängerelemente;

Zirkulieren der k-Reihe bzw. Zeile in der x-y-Ebene um mindestens einen ausgewählten Sender oder Empfänger, wobei die beim jeweiligen gleichen Radius sich ergebenden Reflexionssignale bestimmt werden und

wobei die kombinierten Sender-Empfängerelemente in vorgegebener Weise ausgewählt und aktiviert werden, so daß eine Vielzahl unterschiedlicher Radien zur dreidimensionalen Untersuchung erhalten wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß bei Ausbildung der Vielzahl kombinierter Sender-Empfängereinheiten mit k-Abstand in Form einer Flächenmatrix im Multiplex bei unterschiedlichen Radien eine Ringbestrahlung der zu untersuchenden Struktur ausgelöst wird, und der entstehende Streulicht-Intensitätsfokus defokussiert durch ausgewählte Sender-Empfängerelemente in nk-Distanz detektiert wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet durch zyklisches Wiederholen des Zirkulierens, um ortsvektoriell Informationen ausgewählter Volumenelemente bzw. Inhomogenitäten der zu untersuchenden Struktur zu bestimmen, wobei der vorgegebene Zyklus die Zeitauflösung determiniert.

4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die k-Reihen bzw. Zeilen axial-symmetrisch ausgebildet sind, wobei axialsymmetrisch gegenüberliegende Sender-Empfängereinheiten alternierend strahlen und mit einem in der Symmetriearchse bzw. Ebene befindlichen Empfänger eine Auswertung der jeweiligen Rückstreustrahlung erfolgt, wobei die erhaltenen Werte mit im 90° Winkel zur betrachtenden k-Reihe betriebenen Sendern alternierend in Beziehung gesetzt werden und eine Zirkulation der jeweiligen k-Reihe bzw. Zeile in vorgegebenen Rotationswinkelschritten und/oder kreissegmentiert erfolgt.

5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Sender-Empfängereinheiten axial, d. h. in z-Richtung senden und das zurückgestreute Licht auf verschiedenen in nk-Distanz befindlichen Empfänger-Radien detektiert wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Abstand der Sender und Empfänger in einer Sender- und Empfängereinheit gleich oder viel kleiner als der Abstand bzw. die Distanz k oder nk ist.

7. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Sender-Empfängereinheiten in verschiedenen Wellenlängen bzw. Wellenlängenbereichen strahlen bzw. selektiv sind und daß die Volumeninformationen der zu untersuchenden Struktur auf Grund der Intensitätsverhältnisse bei unterschiedlichen Wellenlängen bzw. Wellenlängenverhältnissen bestimmt werden, wobei während der Zirkulation die Wellenlänge und/oder die Intensität bei der jeweiligen Wellenlänge dergestalt vorgegeben geändert wird, daß mehrere Wellenlängen sowohl dasselbe als auch verschiedene Volumenelemente mehrfach bestimmen.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekenn-

zeichnet, daß Mehrwellenlängen-Sender-Empfängereinheiten einer k-Reihe bzw. Zeile oder Matrix rotationssymmetrisch bzw. spiegelbildlich ausgebildet sind.

9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Sender und Empfänger als Sender-Empfängereinheiten sowohl sender- als auch empfängerbezogen eine einheitliche k-Reihe bzw. Zeile bilden und die Sendeintensität so geändert wird, daß die Empfangsintensität in der sendernächsten bzw. sendernäheren Sender-Empfängereinheit der Intensität des senderferneren Empfängers entspricht und umgekehrt die Empfangsintensität in der senderferneren Sender-Empfänger- einheit der der sendernächsten bzw. sendernäheren angeglichen ist, und dies sender- und empfängerbezogen symmetrisch bzw. spiegelbildlich erfolgt.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß eine Quotientenwertverarbeitung der Sende- und Empfangsintensitäten erfolgt.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Sender-Empfängereinheiten unter matrizenrechnerischen Gesichtspunkten sukzessiv zirkulär strahlend um den bzw. die ausgewählten Empfänger herumgeführt werden.

12. Verfahren nach Anspruch 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß zur punktuell-differentiellen Bestimmung der Volumenelemente bzw. von Inhomogenitäten der zu untersuchenden Struktur mehrere Sender-Empfängereinheiten einer Matrix gleichzeitig strahlen und empfangen und sowohl gleichzeitige Strahlung als auch gleichzeitiger Empfang von einander verschiedenen Orten unter matrizenrechnerischem Aspekt erfolgen und durch Konstanthalten und Variieren der Intensitäten der Strahlung ein Vielfaches an Raumpunkten der Struktur in z-Richtung erfaßt wird.

13. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der alternierende Vergleich in  $\frac{1}{2}$ -, 1-, 2- und mehr Grad Schritten auf einem oder mehreren Radien um den bzw. die ausgewählten Empfänger sukzessiv zirkulär herumgeführt wird.

14. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der alternierende Vergleich während des Sendens und des Empfangs auf einem oder mehreren Radien in Kreissegment-Schritten durchgeführt wird, wobei sich kreissegmentartige Ringdetektoren als Empfänger bzw. kreissegmentierte Sender-Empfängereinheiten als gleichzeitige bzw. Flächenstrahler auf gleichen und verschiedenen Radien überlappen.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die durch alternierenden Betrieb erhaltenen Detektionswerte verstärkt und danach entsprechend abgespeichert werden sowie die erhaltenen Schwingungen in ihren Amplituden- und Frequenzverhältnissen Fourier-analysiert und einer Zeit- und Periodenanalyse, bevorzugt als Fourier-Amplitudenspektrum sowie als Auto- und Kreuzkorrelationsfunktion, unterzogen werden, wodurch dynamische und stationäre Zustände und Charakteristiken der zu untersuchenden Struktur bestimbar sind.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß Sender und Empfänger eine k-Zeile aus äquidistanten Sender-Empfängereinheiten bilden bzw. Senden und Empfangen

17 auf äquidistanten Radien oder deren ganzzahligen Vielfachen nk erfolgt.

17. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung unterschiedlicher Schichten auf der z-Achse der zu untersuchenden Struktur zwei zueinander distante Sender gleicher Wellenlänge bzw. Wellenlängenbereiche von einem Empfänger detektiert werden, der sich in verschiedenem Abstand zu den Sendern befindet bzw. ein Sender bestimmter Wellenlänge oder Wellenlängenbereiches sich in verschiedenem Abstand zu zwei Empfängern befindet bzw. ein Mehrwellenlängensender bestimmter Distanz zu einem Mehrwellenlängendetektor strahlt.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, 15 dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der Volumenelemente bzw. Inhomogenitäten auf der z-Achse der Sender- und Empfängerelemente die Aperturen der Sender- und Empfängerelemente gezielt verändert werden.

19. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, 17 und 18, dadurch gekennzeichnet, daß durch sukzessiv zirkuläres Herumführen der Strahler bzw. durch kreissegmentiertes funktionales Herumführen der Empfänger im Multiplexverfahren um einen ausgewählten Empfänger bzw. Sender in Form einer unendlichen Schleife zeitliche Veränderungen der zu untersuchenden Struktur ortsdefiniert mit hoher zeitlicher und örtlicher Auflösung bestimmt werden.

20. Verfahren nach Anspruch 1 bis 14, 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß zur Feinauflösung in z-Richtung die Bestimmung der Volumenelemente bzw. Inhomogenitäten sukzessiv zirkulär um die Sender- und Empfängereinheit funktional auf einer Spirale von einem zum nächstliegenden Radius erfolgt und dies bevorzugt als 90° versetztes kreissegmentiertes Spiralgewinde dargestalt durchgeführt wird, daß die aufidentischen Radien angeordneten Sender-Empfängereinheiten während des spiralartigen Teilumlaufs in einem bestimmten Winkel sukzessiv um ihre eigene Achse gedreht bzw. angeordnet werden.

Hierzu 12 Seite(n) Zeichnungen

45

50

55

60

65

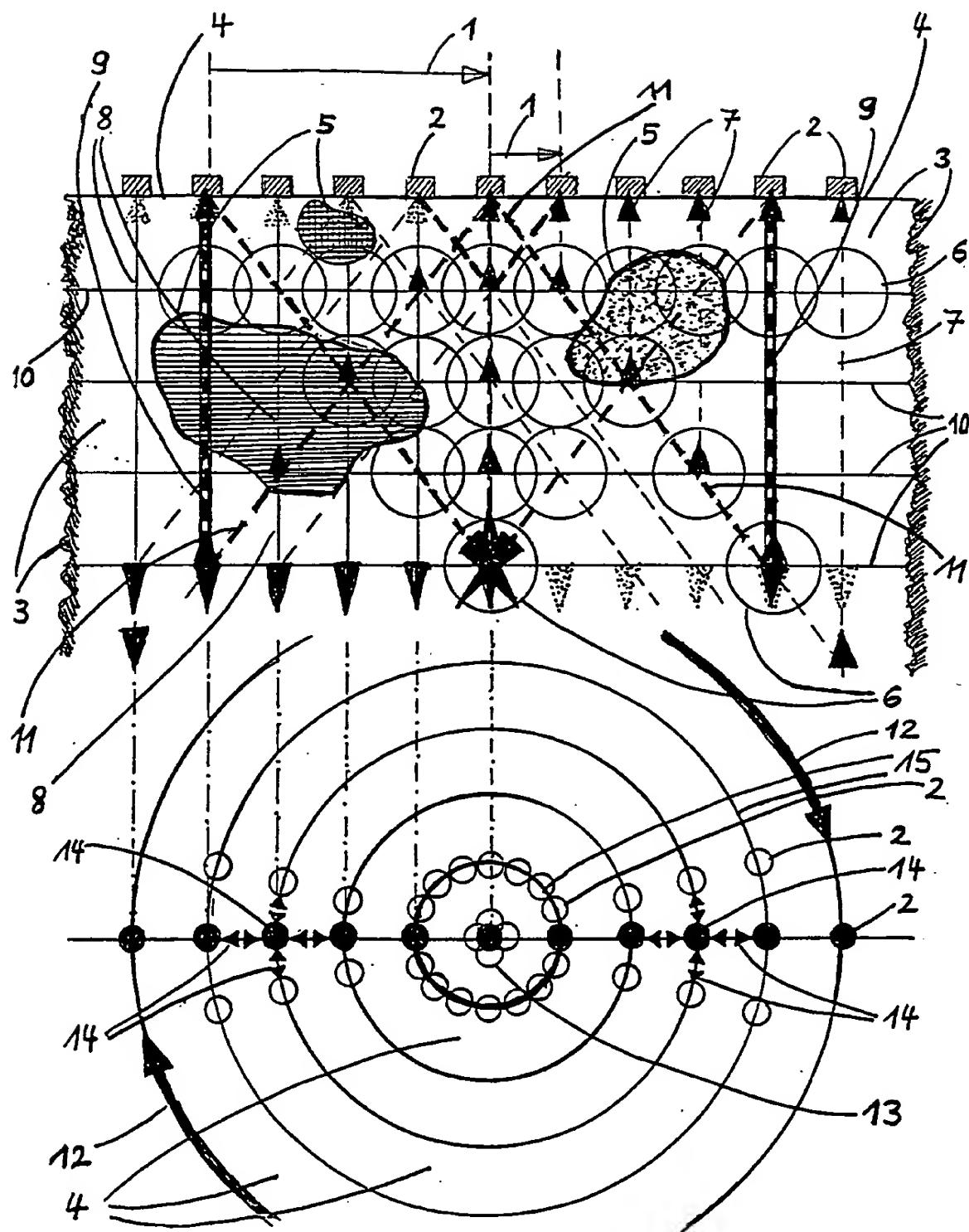


Fig. 1

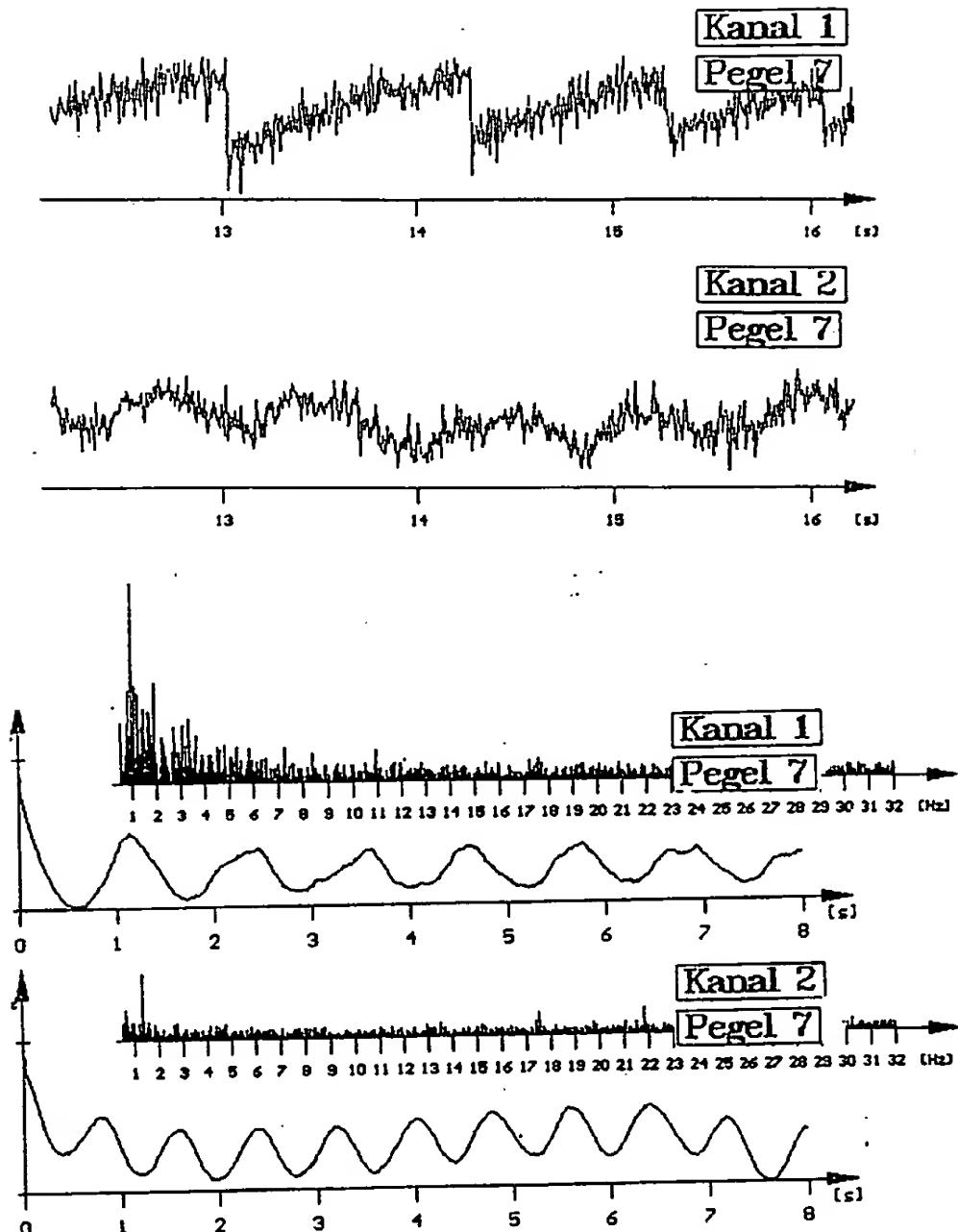


Fig. 2

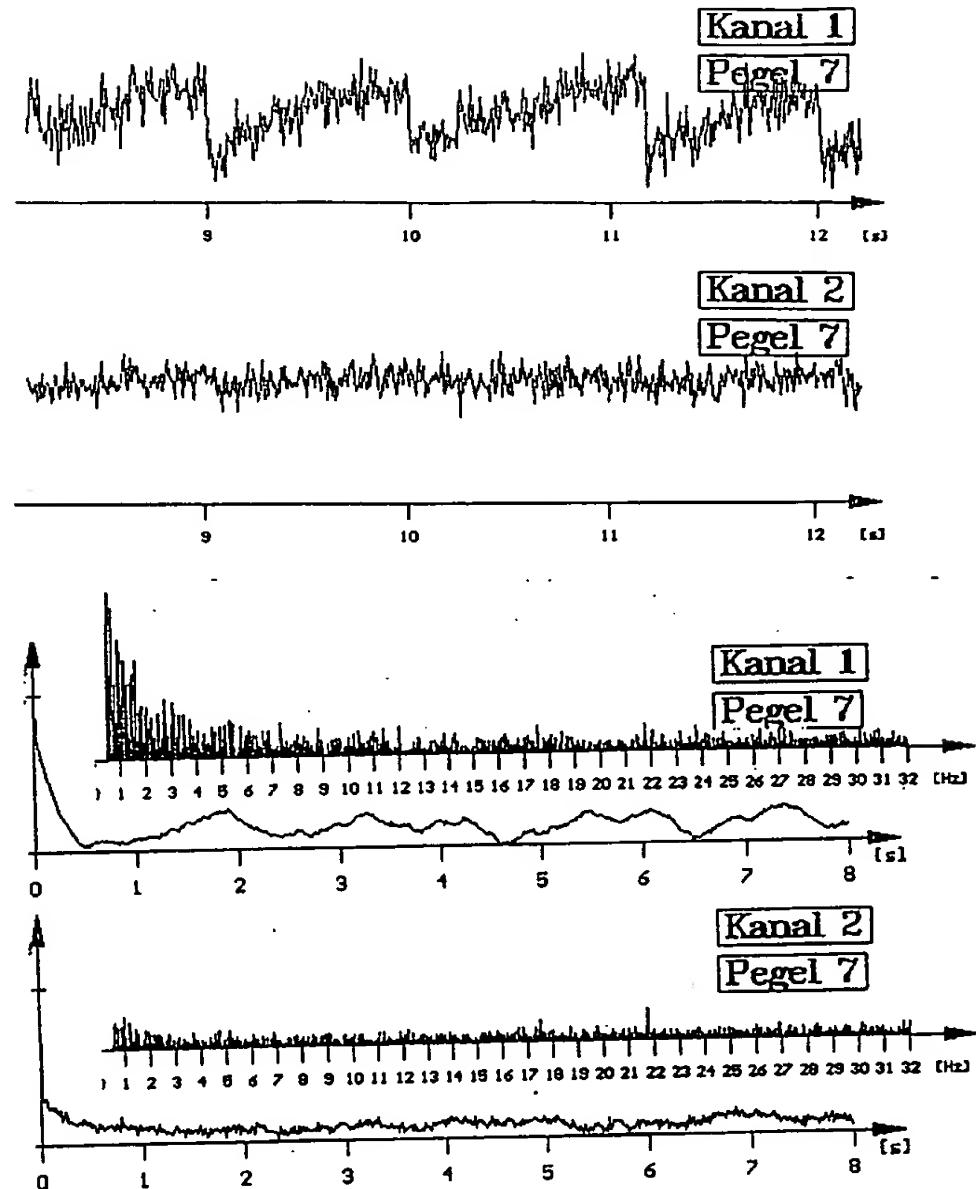


Fig. 3

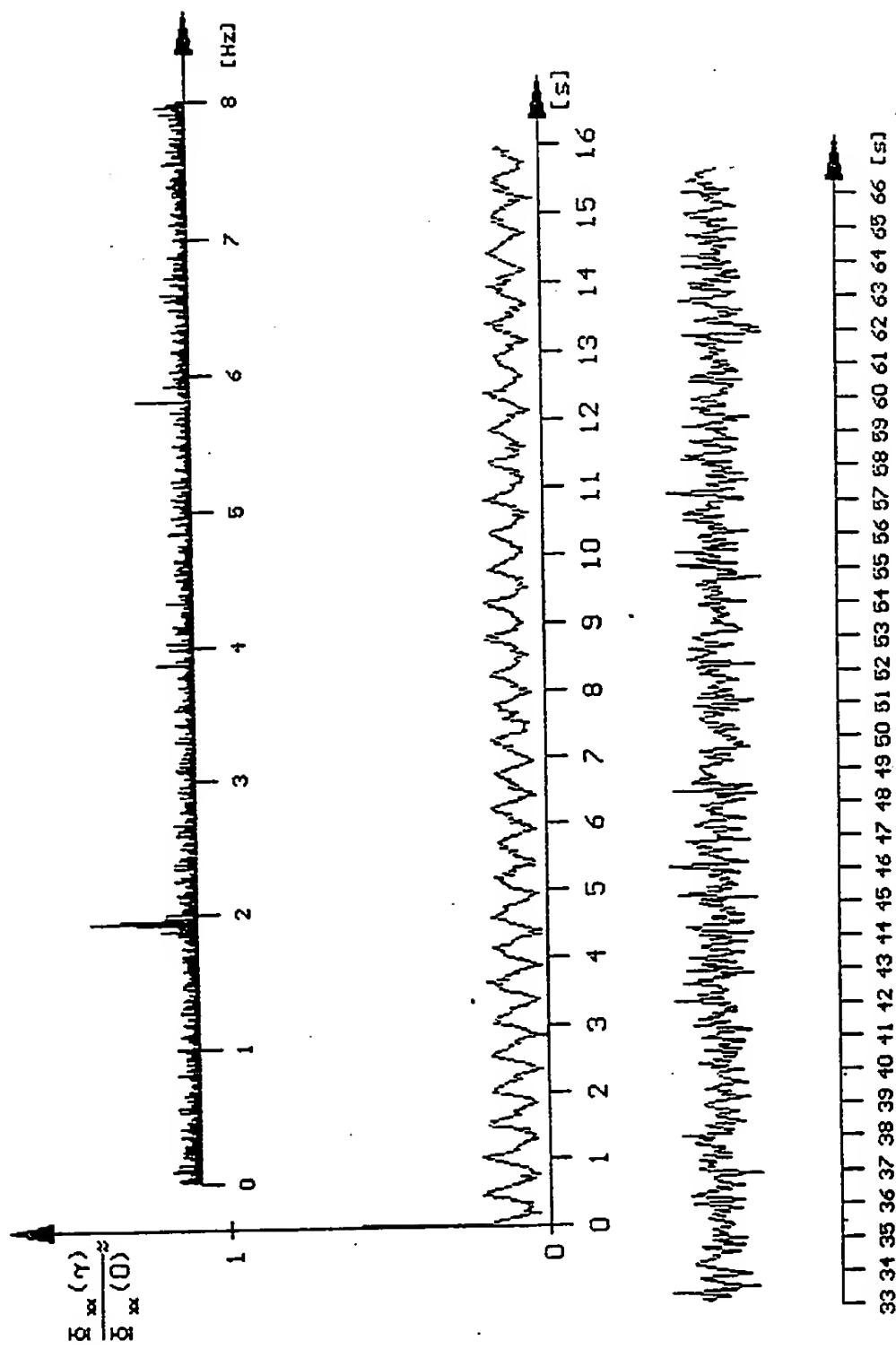


Fig. 4a

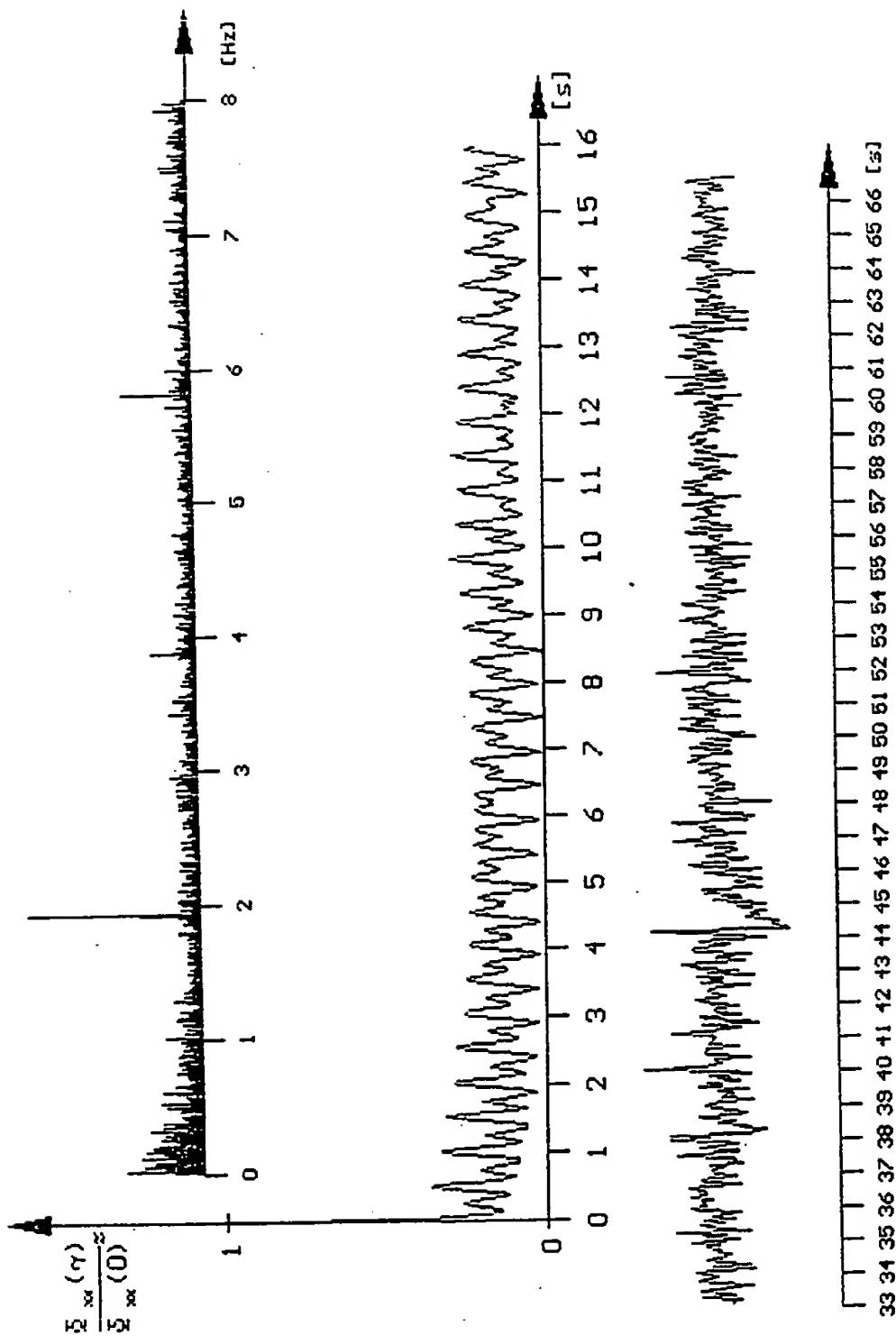


Fig. 4b

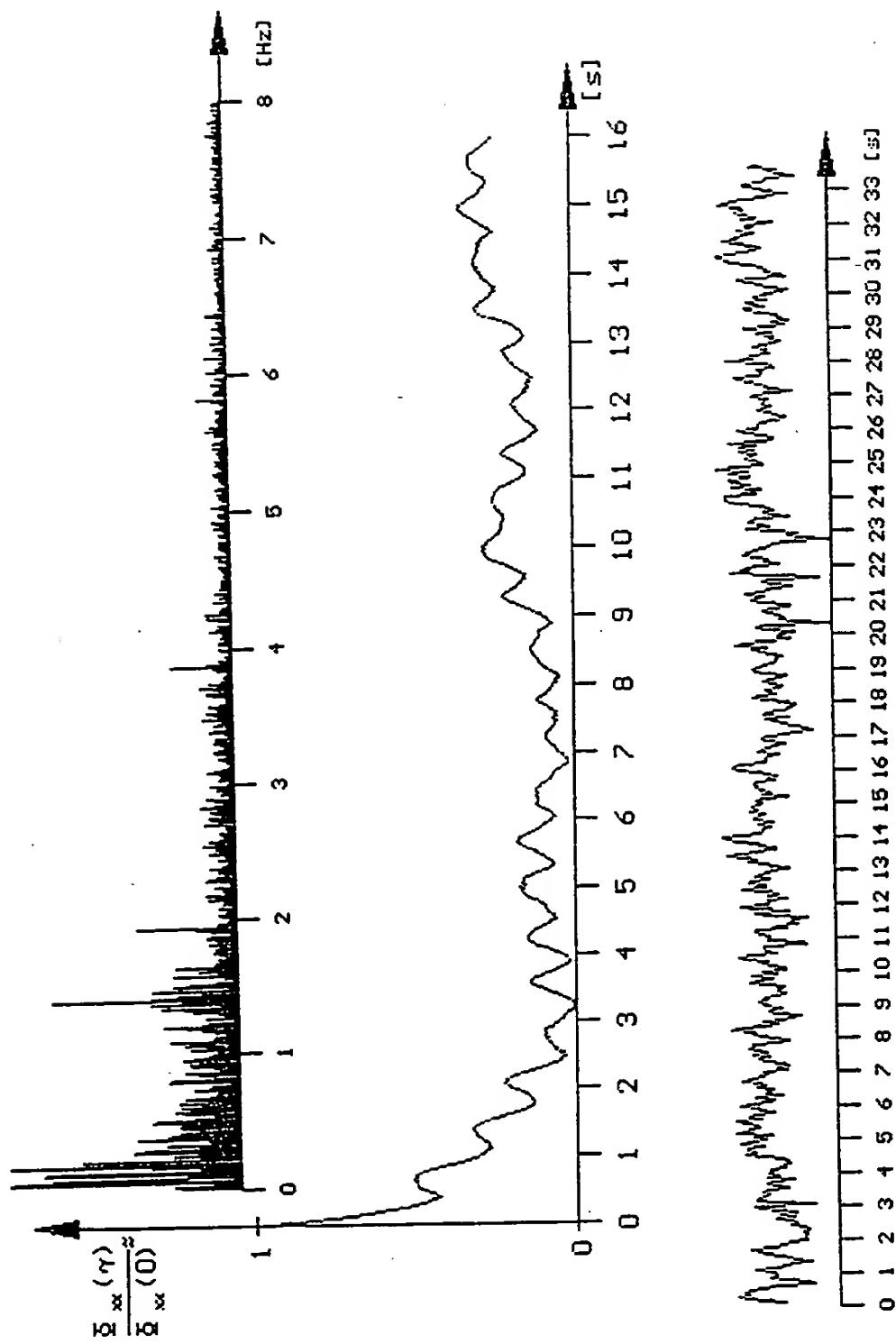


Fig. 5a

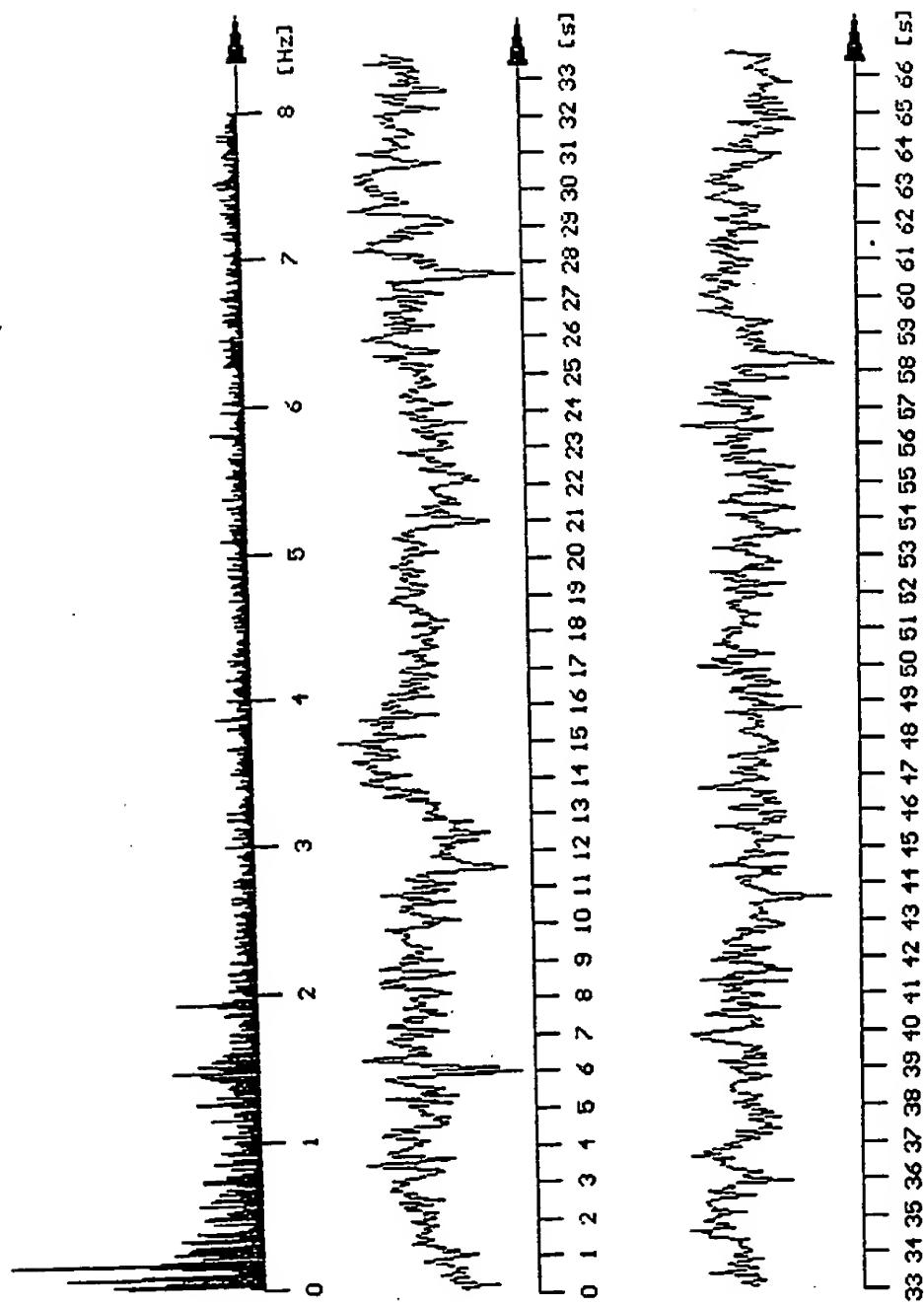


Fig. 5b

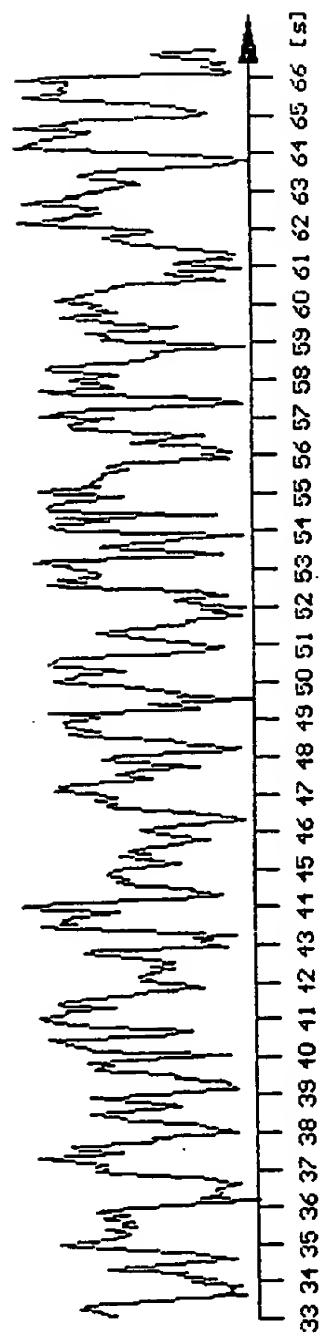
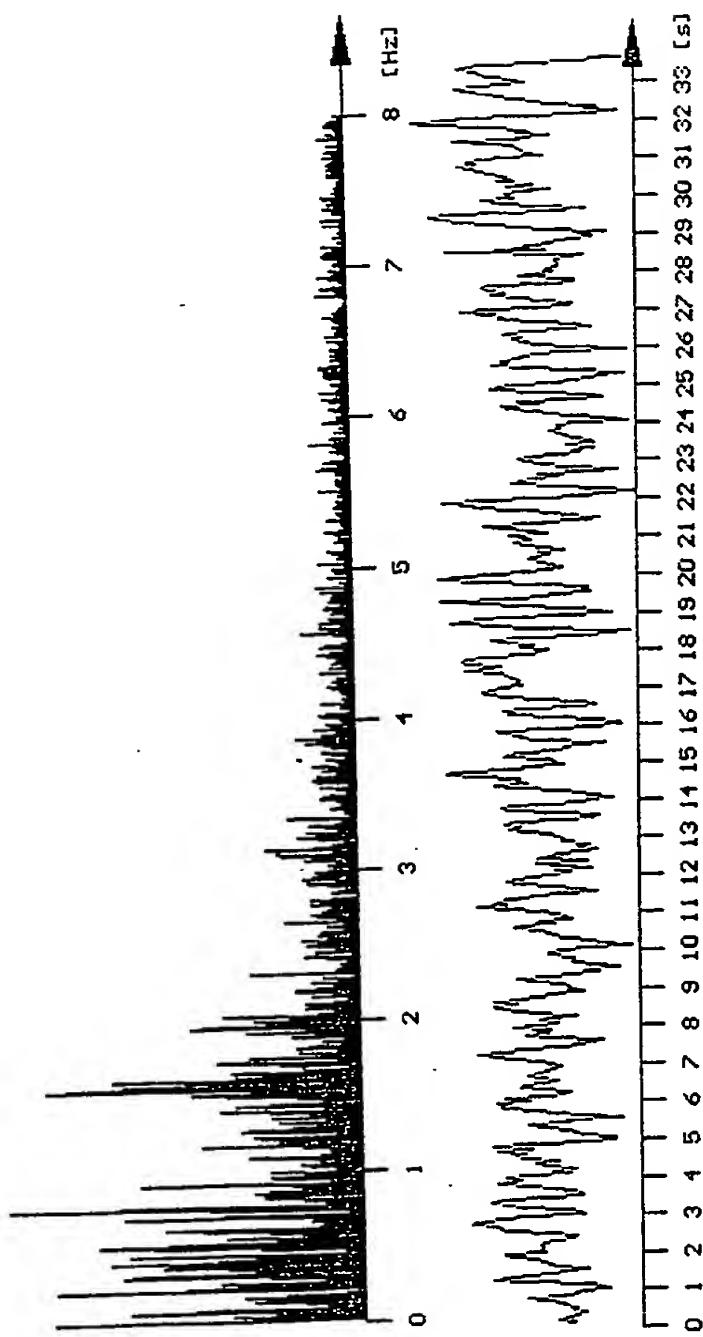


Fig. 5c

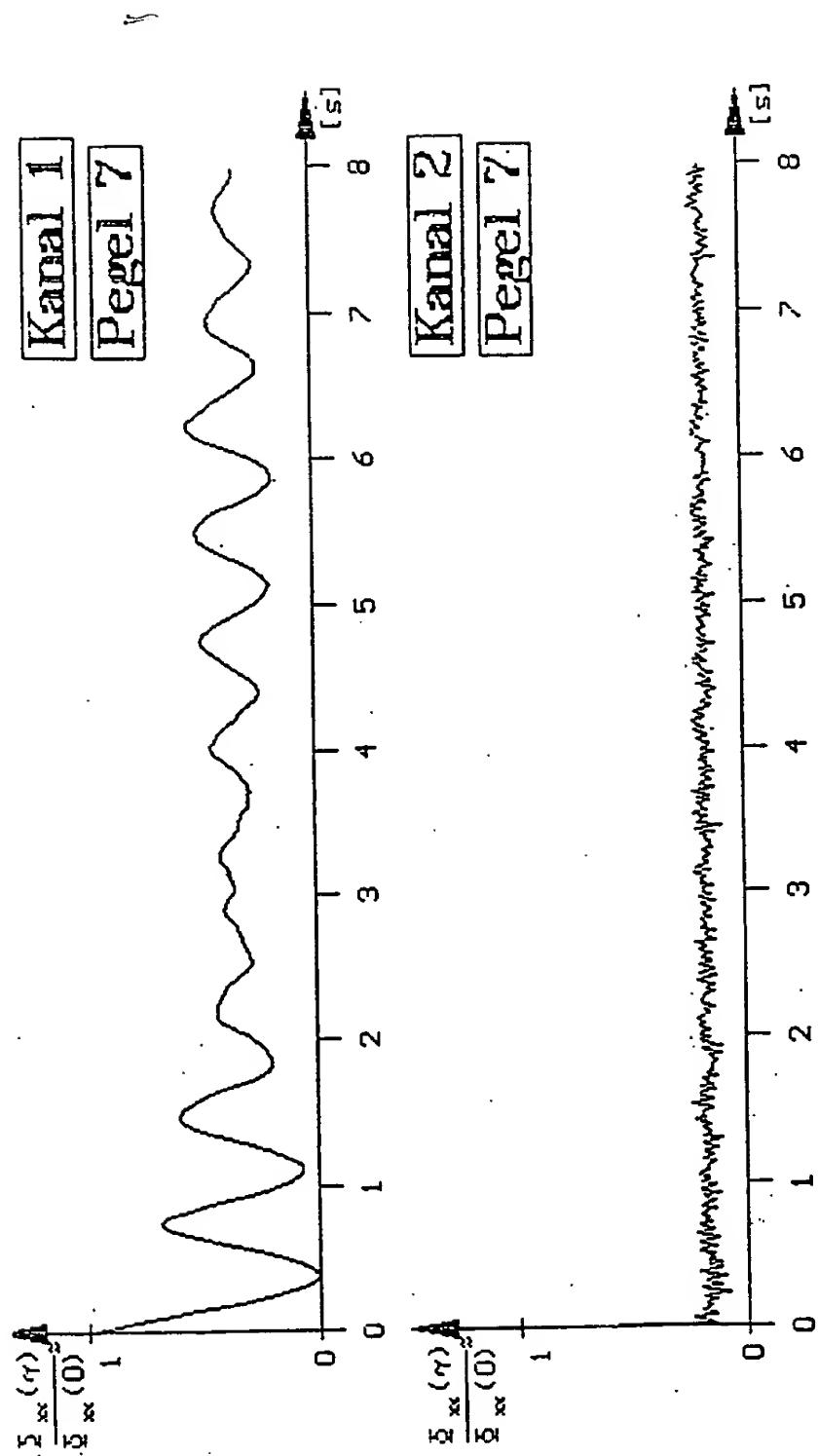


Fig. 6a

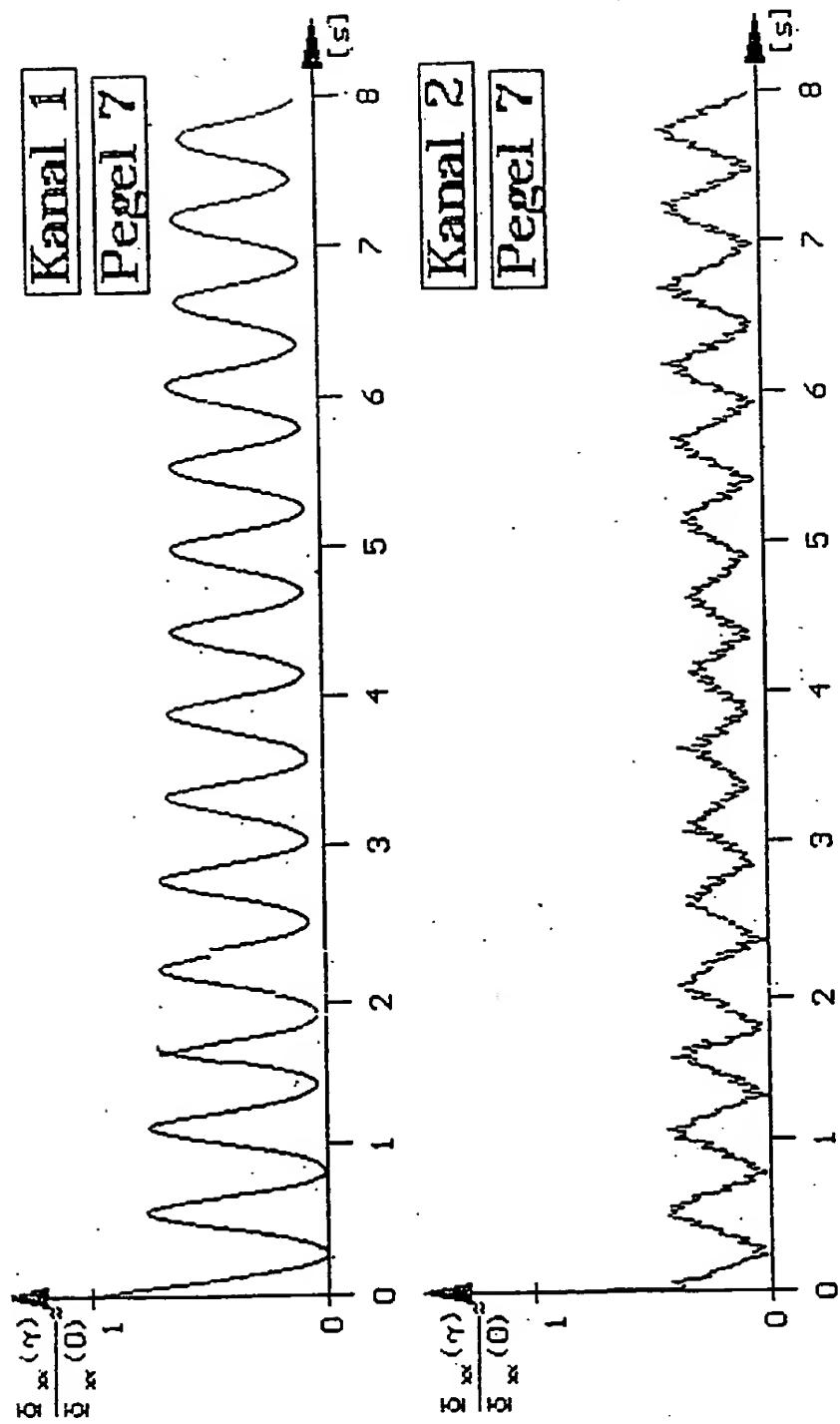


Fig. 6b

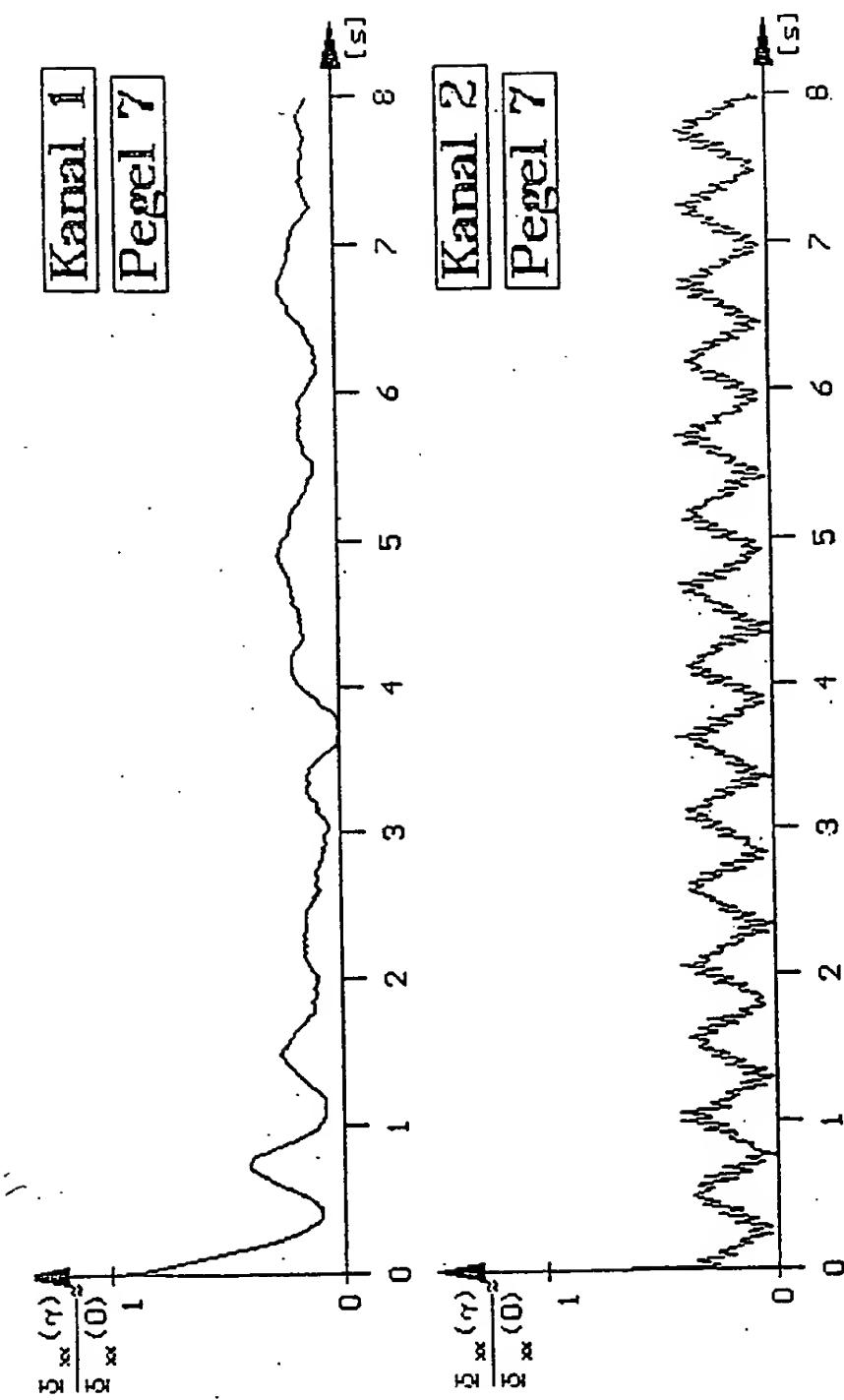


Fig. 6c



Fig. 7